



 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND

© Offenlegungsschrift
© DE 39 37 649 A 1

(1) Aktenzeichen: P 29 37649-6
(2) Anmeldetag: 11. 11. 89
(3) Offenlegungstag 16. 5. 91

② W.L.O. 9
C 12 N 1/20
C 12 P 1/04
C 08 G 63/06
A 61 K 9/58
A 61 L 17/50
A 61 L 27/00
A 61 L 31/00
✓ C 063 5/00
C 061 67/04
(C) 2/F 1/04
C 12 R 25.1.02.1
1065 1365 136

DE 39 37 649 A 1

Arzneimittel
Boehringer Ingelheim KG 6507 Ingelheim, DE

 Ersteller:
Steinbachel, Alexander, Dr., 3400 Göttingen, DE;
Schlegel Hans-Günther, Prof Dr., 3405 Bovenden,
DE; Timm, Armin, 3404 Göttingen, DE

④ Polyester auf der Basis von 4-Hydroxyaldehydzäuren und Verfahren zu ihrer Herstellung
Die vorliegende Erfindung betrifft Polyester auf der Basis von 4-Hydroxyaldehydzäuren, das Verfahren zu ihrer Herstellung, die durch bestimmte Mischungsverhältnisse und die Ver-

DE 3937649 A1

BEST AVAILABLE COPY

Infiltration in einem Medium mit bekannter Zusammensetzung an Kollagenen, Mineralzellen und Spurelementen bei einer Temperatur zwischen 20 und 30°C für 24 h. Die Menge der jeweils eingesetzten 4-Hydroxyaldehyde ist nach dem Ablesen eines Mikrotitrationstestes angegeben.

Die Herstellung der Mutationen der erfundengewesenen Bakterienstämme erfolgte durch mutagenes Röntgenstrahlung bei einer Temperatur von 40°C. Anzugängen in Bereich von 30°C, wie es bei spieltweise in den ED-A 2380-Stämmen wird, ist genehmiger einer entsprechenden 4-Hydroxykalanthine.

Bei Kulturmilieuen, hin 1000 (wt/wt) entsprechen 100 g/Liter, insbesondere 0,20% (wt/wt) bei 500 (wt/wt)

Zur Auslösung der Mutation kommen die betreffenden Mikroorganismen nach Standardverfahren mit bekannten chemischen oder physikalischen Mutagenen ausgesetzt zu werden. Die Zellen eignen sich allgemein während der Log-Phase bis in die stationäre Phase ein, vorzugsweise in die stationäre Phase. Die Vakuole kann entweder nach

einwirkigen Katalysatoren aus dem Medium gewonnen (statisch- oder statisch-Batch-Verfahren); oder lastend einer konträren Richtung erhaltet oder bewirkt sie durch abwechslende Zentrifugations- oder Filter-

Die Anzüchtung der Mutanten erfolgt in entsprechende Weise wie bei den Wildtyp-Zellen für die Selektion der Mutanten eignen sich Dichtegradientenzentrifugationen.

Es wurde jedoch gefunden, daß die Isolierung von Mutationen besonders gut gelingt, wenn sie über eine Zentrifugation in einem Verdünnungsgradienten, be- spielsweise nach Schubert, P. et al., J. Virol. 19, 25

5837 - 5847, 1968, durchgeföhrt wird.
Die Klassierung der erfahrungsgemäßen Maß-organisat. und den daraus erhaltenen Musterzähnen kann in üblichen *compendia* mit den bekannten systematischen Methoden erfolgen.

schen oder natürlichem Kohlenstoffquellen (C_6 -Quellen) und mit den bekannten Sektorquellen und Mineralien und Spurenelementen, wie sie beispielweise in der EPA 288-908 jeder von Schubert, P. et al. 1986, Inc., Methylenchlorid.

Überzählerweise wurde auch gefunden, daß mit den gefundenen Mikroorganismen schon beim ersten Schnitt der Kultivierung eine der entsprechenden β -Hyd-

drosalkulturen dem Medium zugegeben werden kann und daß gleichzeitig mit der Zellvermehrung eine Synthese und Auseinanderlegung der erforderlichen Polystyrol erfolgt. Dieses Verfahren hat den großen Vorteil, daß die Zellen nicht abgeschnitten werden müssen.

dab 10: eine weitere durchdrückende Züchtung zum Zweck der Ausreicherung der erfindungsgemäßen Polizei, schon präadaptierte Tiere zur Verfügung stehen und damit ein schnelleres Einschalten von Zuchtwagen zu lassen. Lebensmittelzulieferstellen, Farbwerken; z. B. Herstellung abbaubarer Verpackungsanlagen (wie z. B. Folien, Hohlkörper wie Käischen, Ampullen, Dosen, Beutel, Schachteln, Küsten), zur Herstellung anderer Gegenstände (z. B. Film, Papier, Karton, Metall, Kunststoffe).

Diese erfolgreiche Durchdringung der Anzahl der erfundungsgemäßen Mikroorganismen in Gewebe ist ein wichtiger Beitrag zur Erforschung der Zellphysiologie.

Die schiefen Beispiele sollen die Erfindung nicht entkräften, wobei hervorzuheben ist, daß die inneren Beispiele angegebenen Verfahren grundsätzlich aus für andere Mäuseorganismen, insbesondere der Gattung *Mus*, übernommen wurden.

wendigen zweiten Kultivierungsabschnitt des Medium mit der maßgeblichen C-Quelle, hervorhebweise mit einer Poly(3-Hydroxybuttersäure) supponiert wurde (z. B. EP-A 2 88 978).

Die Dauer der Kultivierung der erläufungsgemäßen Makroorganismen und der aus ihnen erhaltenen Mutationen reicht sich nach den Kulturbedingungen, die sich in den 40 Hauptzüchten nach der Temperatur, dem Sauerstoffgehalt und der Nährsalinität unterscheiden, von 1 bis zu 10 Monaten.

A. Herstellung der Marance SK 2613 aus Akaligenes europaeus Stann. JIP 222 (DSM 5630, hinterlegt nach Budapest) Vertrag am 01.11.1994

zenten Abläufen sind keine besonderen, dem Faktormann und künstlichen Kulturbedingungen zu berücksichtigen und es können jene Bedingungen gewählt werden, wie zellen von *A. chrysanthemum* Stamm IMP222 werden einem Komplexmedium (wie unter H. angegeben) in C-

x

prinzip), daß verwendete Polyester und
1 Polyester nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie ein Gehalt an > 40 mol-% einer
4,4'-Benzophenon-Substanz aufweisen,
4 Polyester nach Anspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die 4-Hydroxyalkylketone, C₆-C₁₂-Hydroxyalkanketone und
4,4'-Benzophenon-Ketone in 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß sie ein 4-Hydroxybutyrate
Lipidein beinhalten,
6 Verfahren zur Herstellung eines Polyesters nach
einem der Ansprüche 1 bis 5 unter Verwendung
von Mikroorganismen,
7 Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Mikroorganismen Bodenbakterien,
8 Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Mikroorganismen ausgewählt
sind aus den Gruppen Actinomyceten, Actinomycetomycetes, Actinomycetales, Actinomycetidae, Actinomycetaceae, Bacteria, ¹⁹
Actinobacter, Agrococcus, Rhodospilium, Paracoccus,
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 6 bis 8,
dadurch gekennzeichnet, daß die Mikroorganismen
Mykobakterien,
10 Verfahren nach einem der Ansprüche 6 bis 9,
dadurch gekennzeichnet, daß die Mikroorganismen
und die entsprechenden Mutationen in der Lipidein-²⁰
oder 4-Hydroxyalkylketon-Struktur angezeigt, angerei-
nert oder kultiviert werden und nach der Zellwach-²¹
se des Polyesters nach Anspruch 1 bis 3 gewaschen
werden,
11. Polyester, herstellbar nach einem Verfahren ge-²²
äß Anspruch 6 bis 10,
12. Verwendung eines Mikroorganismus gemäß ci-²³
ment des Anspruchs 6 bis 9 zur Herstellung von
Polyester nach Anspruch 1 bis 3,
13. Mikroorganismen zur Herstellung eines Poly-²⁴
esters nach Anspruch 11,
14. Mikroorganismen nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß es Bodenmikroorganismen
sind,
15. Polyester, herstellbar nach Anspruch 14, dadurch
gekennzeichnet, daß sie ausgewählt sind aus der
Gattungen Actinomycetes, Streptomyces, Actinobac-²⁵
ter, Nocardiida, Actinomycetidae, Bacteria, Azrobacter,
Azotobacter, Rhodospilium, Paracoccus,
16. Der Mikroorganismus SK 2x13 im Alkalgenes
eutrophus Stamm JMV72, DSM 565 herstellt
am 02.11.1985,
17. Verwendung eines Polyesters nach Ansprüchen
1 bis 6 in der Chemie, Pharmazie zur Verarbei-²⁶
tung und Makromerkapselung von Substanzen und
Wirkstoffen, zur Herstellung abubiger Verpak-
kungen und Gussmassen und Füllkörpern,
18. Formkörper, bestehend aus einem Polymer
nach Anspruch 1 bis 5.

19

20

-X

— Leerseite —

X

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.